



Отчет о выполнении работ по гранту ОМУС за 2024 г.
Заявка на соискание гранта ОМУС
и стипендий им. М.Г. Мещерякова и Н.Н. Говоруна на 2025 г.

Бадреева Дина

м.н.с. научного отдела вычислительной физики

Непосредственный руководитель:

Айриян Александр Сержикович

10 декабря 2024, Дубна

Метод молекулярной динамики – метод моделирования, основанный на расчете временной эволюции системы взаимодействующих частиц (атомов, молекул...) путем интегрирования уравнений их движения.

Молекулярно-динамический алгоритм



$$-\nabla_i U(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N) = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2}, \quad i = 1, \dots, N$$

$$U = U_{bonded} + U_{nonbonded} = (U_b + U_\theta + U_\phi) + (U_{el} + U_{vdw})$$

1.1) Влияние ионов водного раствора: полноатомная МД

- Изучение взаимодействия $A\beta(25-35)$ с фосфолипидными мембранами DMPC, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов, в присутствии в водном растворе большого количества ионов K^+ и Cl^- с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

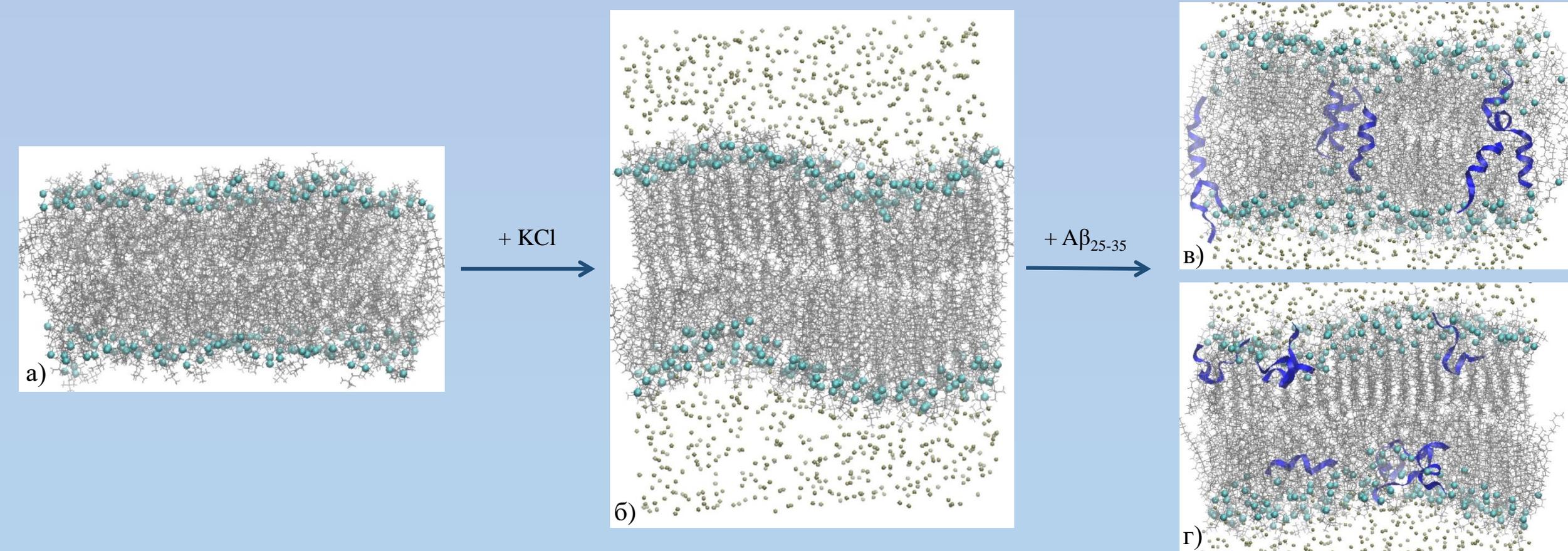


Рис. 2. Снимки полноатомного МД моделирования: а) фосфолипидный бислой DMPC; б) фосфолипидный бислой DMPC после добавления в водный раствор ионов K и Cl; в) и г) фосфолипидный бислой DMPC с ионами K и Cl в водном растворе со встроенными пептидами $A\beta(25-35)$ в центр и голову соответственно после 200 нс моделирования при температуре 300 К.

1.2a) Влияние состава мембраны (рафтов): полноатомная МД

- Исследование взаимодействия $A\beta(25-35)$ с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

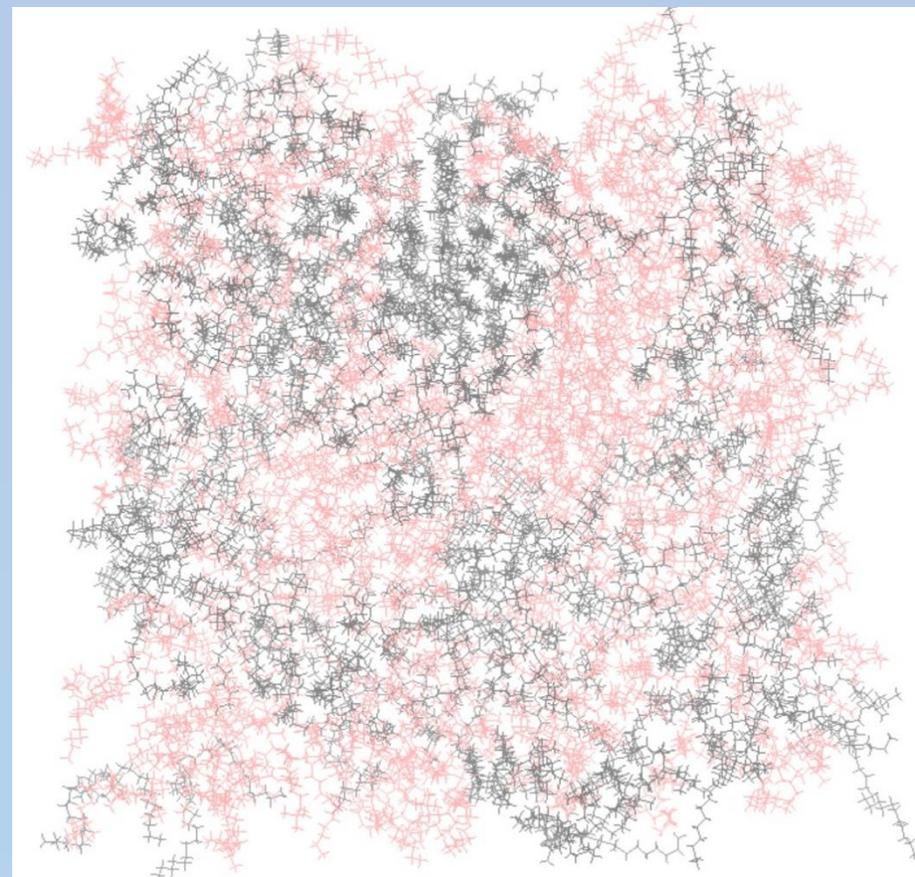
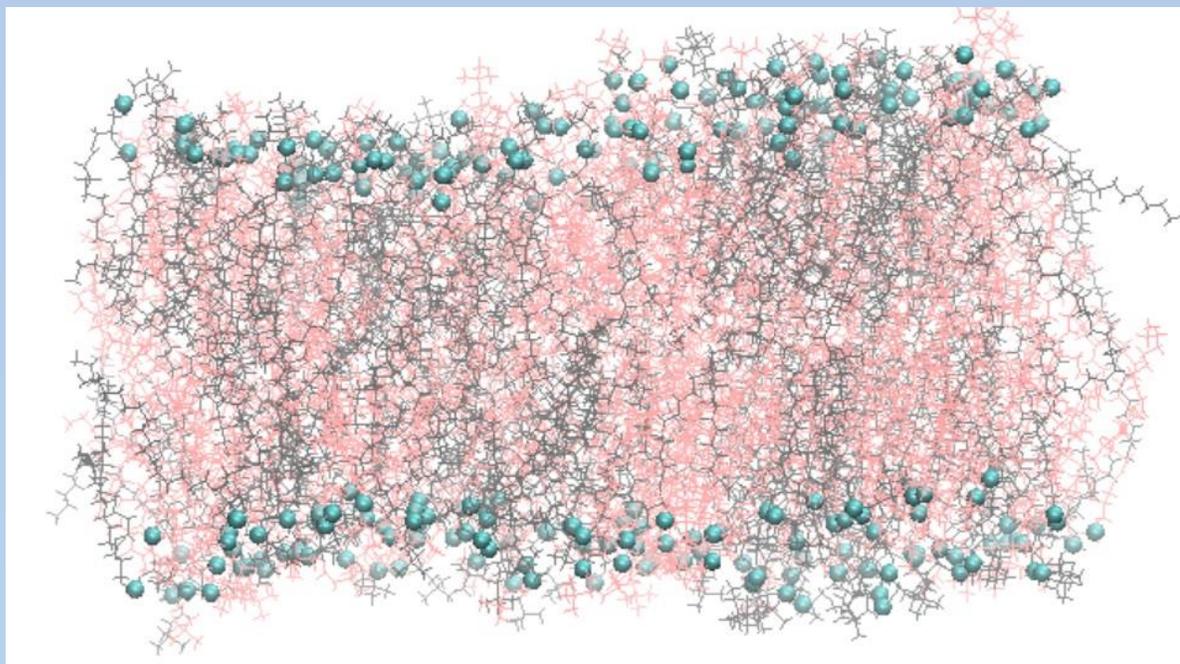


Рис. 3. Снимки полноатомного МД моделирования фосфолипидного бислоя DPPC + DOPC после 200 нс моделирования при температуре 290 К (вид сбоку и сверху).

1.2a) Влияние состава мембраны (рафтов): полноатомная МД

- Исследование взаимодействия $A\beta(25-35)$ с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

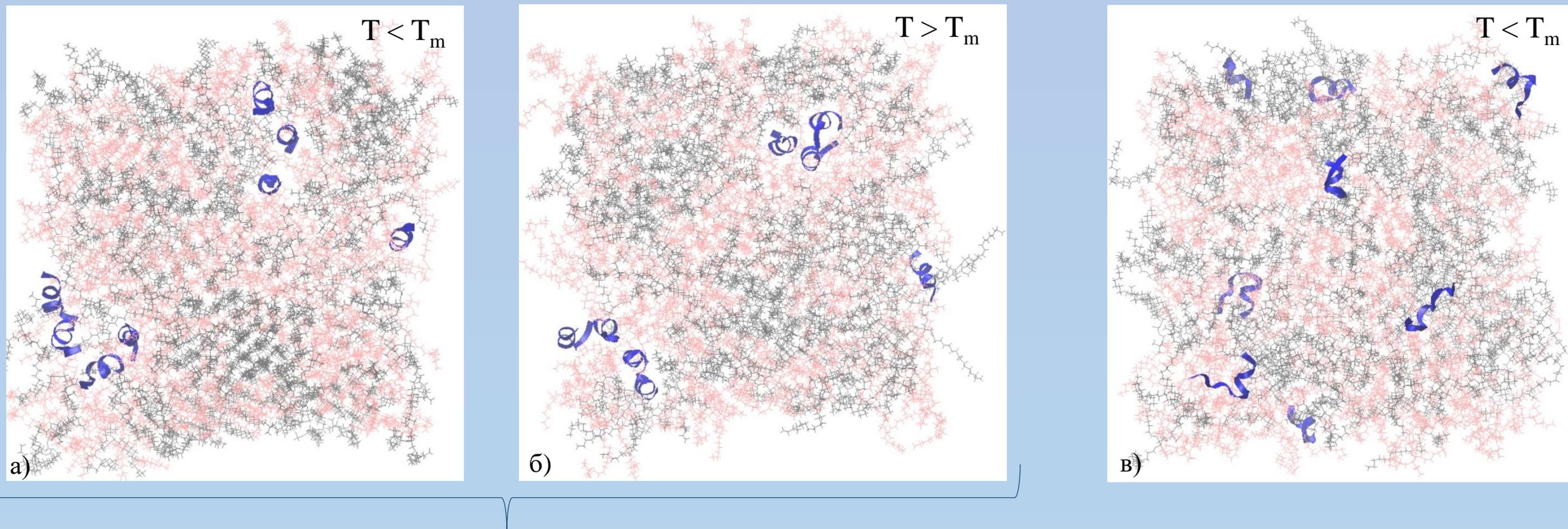


Рис. 4. Снимки полноатомного МД моделирования фосфолипидного бислоя DPPC + DOPC со встроенными а)-б) в центр и в) в головы молекулами $A\beta(25-35)$ после 200 нс моделирования при температуре выше и ниже температуры фазового перехода липида DPPC (вид сверху).

1.2б) Влияние состава мембраны (рафтов): крупнозернистая МД

- Изучение сборки и морфологии структур фосфолипидных мембран из бокса случайно-распределенных 300 молекул $A\beta(25-35)$ и 10000 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовыми полями MARTINI v.2 и MARTINI v.3 проводилось в программном пакете GROMACS.

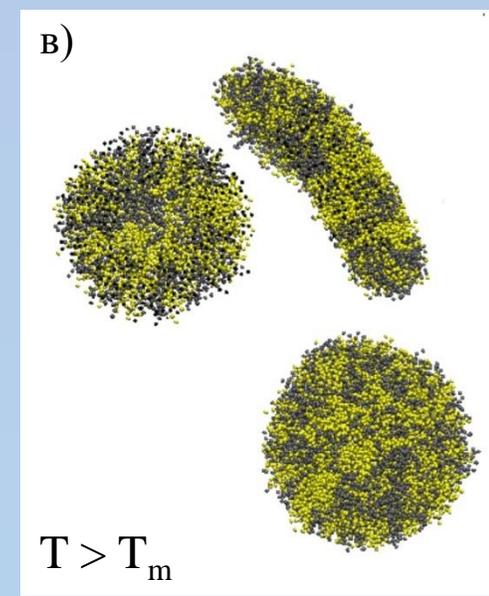
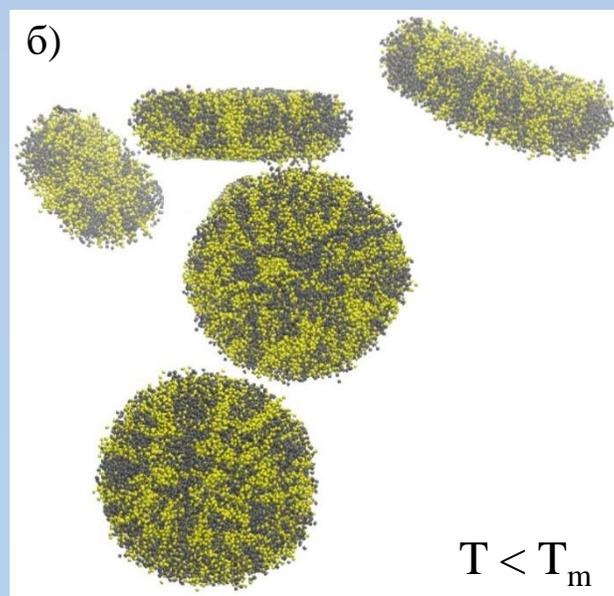
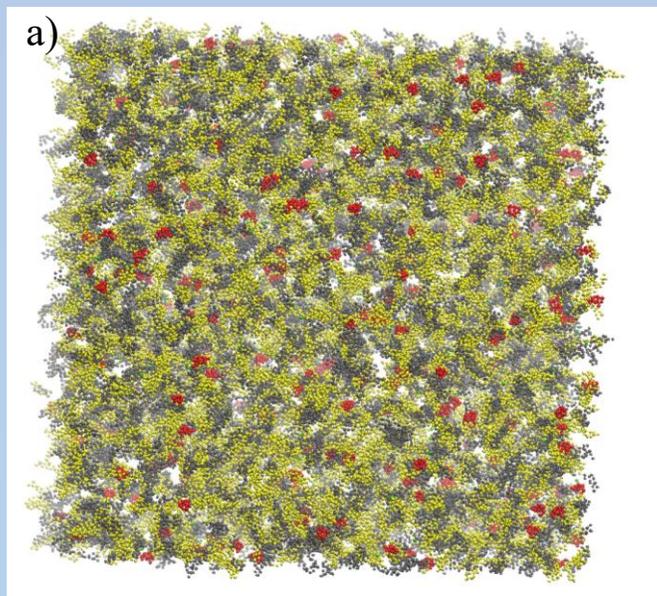


Рис. 5. Снимки крупнозернистого МД моделирования: а) исходная случайно распределенная смесь липидов DPPC и DOPC; б) самособирающиеся структуры бицелл и везикул при температуре ниже T_m после 3 мкс моделирования; в) самособирающиеся структуры бицелл и везикул при температуре выше T_m после 3 мкс моделирования.

1.2б) Влияние состава мембраны (рафтов): крупнозернистая МД

- Изучение сборки и морфологии структур фосфолипидных мембран из бокса случайно-распределенных 300 молекул $A\beta(25-35)$ и 10000 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовыми полями MARTINI v.2 и MARTINI v.3 проводилось в программном пакете GROMACS.

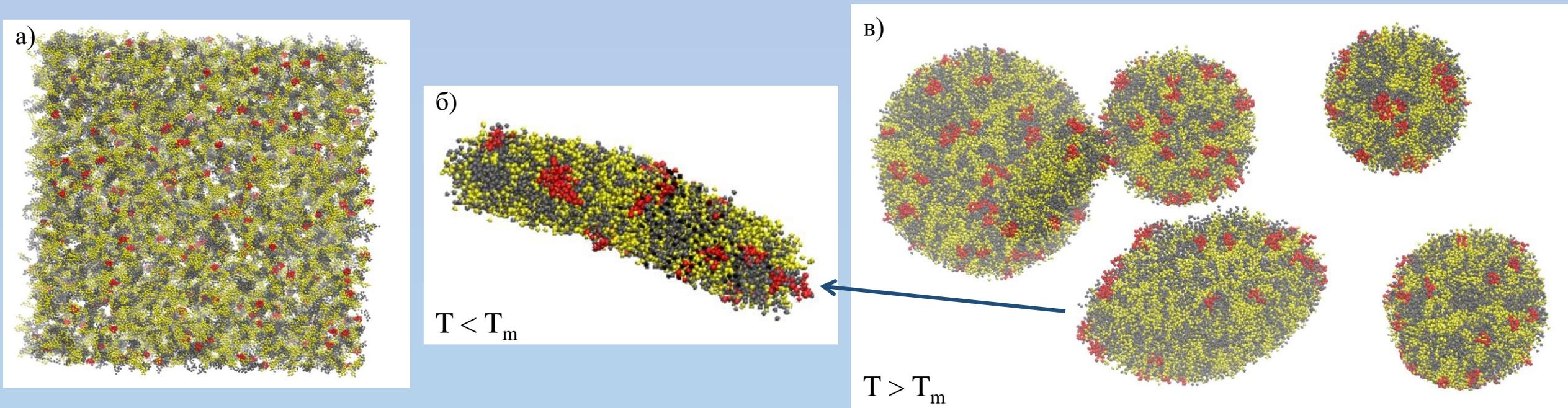


Рис. 6. Снимки крупнозернистого МД моделирования: а) исходная случайно распределенная смесь липидов DPPC, DOPC и молекул $A\beta(25-35)$; б) самособирающаяся структура бицеллы при температуре ниже T_m ; в) самособирающиеся структуры везикул при температуре выше T_m после 3 мкс моделирования.

2. Моделирование металл-органических каркасных структур

- Проведен обзор и поставлены задачи гранта по изучению МОКС:
 - разработать классическое силовое поле рассматриваемых металл-органических соединений на базе существующего (UFF, Amber) для дальнейшего изучения данных материалов с точки зрения их адсорбционно-диффузионных способностей к поглощению небольших молекул;
 - провести моделирование взаимодействия металл-органических соединений с небольшими молекулами для получения диффузионных коэффициентов и адсорбционных кривых;
 - получить структурные и адсорбционные свойства исследуемых МОКС методом квантовой химии.

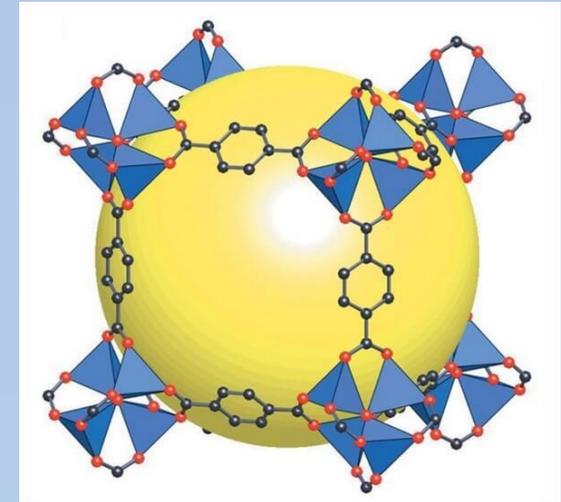


Рис. 7. MOF-1

3. Моделирование магнитных наночастиц в фосфолипидных мембранах

- Проведен обзор и поставлены задачи гранта по изучению МНЧ:
 - разработать классическое силовое поле рассматриваемых магнитных наночастиц на базе существующего (CHARMM, MARTINI) для дальнейшего проведения молекулярно-динамического моделирования взаимодействия магнитных наночастиц с бета-амилоидными пептидами в растворе и в фосфолипидных мембранах.

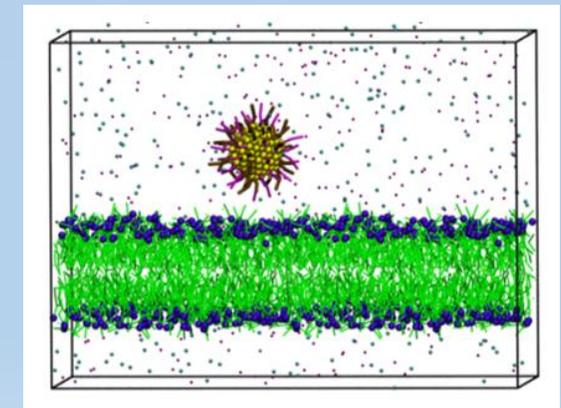


Рис. 8. Снимок начальной конфигурации наночастицы Au диаметром 2 нм, расположенной около поверхности бислоя, состоящего из DMPC липидов.

Научные публикации:

- Kurakin S., **Badreeva D.**, Dushanov E., Shutikov A., Efimov S., Timerova A., Kučerka N. (2024). *Arrangement of lipid vesicles and bicelle-like structures formed in the presence of A β (25–35) peptide*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1866(1), 184237. (Q1). <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2023.184237>
- Kholmurodov K., Dushanov E., Ivankov O., Murugova T., Ermakova E., **Badreeva D.**, Kučerka N. (2024). *The experimental and model studies on lipid membranes: The coarse-grained MD-simulations of deformed vesicles*. In *AIP Conference Proceedings*, Vol. 3020, № 1. <https://doi.org/10.1063/5.0193051>
- Kurakin S., Ivankov O., Murugova T., **Badreeva D.**, Dushanov E., Ermakova E., Kuklin A., Kučerka N. *Lipid membrane destabilization induced by amyloid-beta peptide in the systems mimicking preclinical Alzheimer's disease*. *Natural Science Review* (отправлена в журнал)

Научные мероприятия:

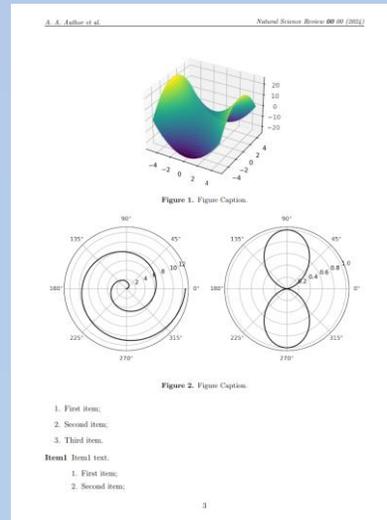
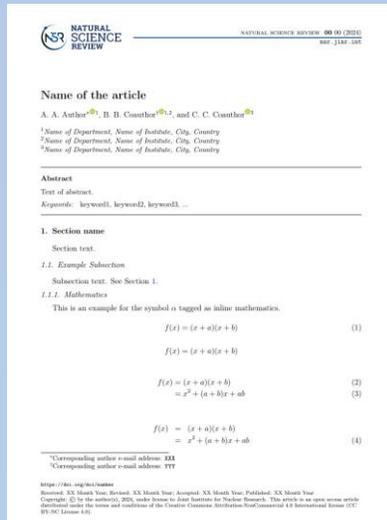
- 58th meeting of the RAS for Condensed Matter Physics, Дубна, Россия, (2024), D. Badreeva, N. Kučerka, *Coarse-grained simulation of phospholipid membrane self-assembly in the presence of amyloid beta peptides*.
- Общелабораторный семинар ЛИТ ОИЯИ, 18 января 2024 г., Бадреева Д., *Крупно-зернистое моделирование самосборки фосфолипидной мембраны в присутствии бета-амилоидных пептидов*.

Заявки на гранты:

- Конкурс РФФ 2025 года «Международный конкурс (Индия)»: проект “Мультифункциональные металло-органические каркасные системы: каталитические и экзотические магнитные свойства” (исполнитель, на рассмотрении).
- Конкурс РФФ 2025 года «Международный конкурс (Индия)»: проект “Применение магнитных наночастиц для диагностики болезни Альцгеймера на ранней стадии” (исполнитель, на рассмотрении).
- Конкурс РФФ 2025 года «Проведение исследований на базе существующей научной инфраструктуры мирового уровня»: проект “Изучение дестабилизирующего влияния бета-амилоидного и антимикробных пептидов на модельную липидную мембрану методами рассеяния нейтронов” (исполнитель, на рассмотрении).

Дополнительная деятельность за 2024 год

- Участие в создании оформления, шаблонов (tex, word) и руководства авторов нового журнала ОИЯИ – Natural Science Review;



1 Name of the article

2 A. A. Author (orcid: 0000-0000-0000-0000)¹, B. B. Coauthor^{1,2}, and C. C. Coauthor³

3 ¹Name of Department, Name of Institute, City, Country
 4 ²Name of Department, Name of Institute, City, Country
 5 ³Name of Department, Name of Institute, City, Country

6 Abstract

7 **8** Paper title should be written in uppercase and lowercase letters, not all uppercase. All authors of the paper must be listed with their affiliations and the corresponding author. Also, if possible, please refer to the authors' serial numbers as in the example above. The abstract should be a concise statement of the problem, approach, findings, and implications of the work described within a single paragraph. It should clearly state the paper's contribution to the field. Define all symbols used in the abstract. Do not cite references in the abstract. The abstract consists of no more than 250 words. Add keywords below. Use Contents section if the number of pages is more than 10.
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15 **Keywords:** keyword1, keyword2, ... (no more than 6 terms)

16 Contents

17 **18** 1. Introduction 1
 19 2. Section name 2
 20 2.1. Subsection name 2
 21 2.1.1. Subsubsection name 2
 22 2.2. Figures and Tables 2
 23 2.3. Formatting of Mathematical Components 3
 24 3. Materials and methods 3
 25 4. Results 3
 26 5. Discussion 3
 27 6. Conclusion 3
 28 Appendix A. Name of appendix 3
 29 Appendix B. Name of appendix 4

30 1. Introduction

^{*}Corresponding author e-mail address: XXX
[†]Corresponding author e-mail address: YYY

Preprint submitted to Natural Science Review XX Month Year

- Член оргкомитета 28th International Scientific Conference of Young Scientists and Specialists (AYSS-2024);
- Член оргкомитета XXVIII Летней научной школы молодых ученых и специалистов "Липня-2024";
- Член оргкомитета семинаров ОМУС в Доме ученых.



1.1) Продолжение моделирования взаимодействия бета-амилоидных пептидов ($A\beta_{25-35}$) с системой фосфолипидных мембран, представленных в виде случайно-распределенных в боксе молекул, в рамках крупнозернистой модели при температурах выше и ниже температуры фазового перехода липида и исследование влияния данного взаимодействия на морфологию структур в присутствии дополнительных факторов окружающей среды.

1.2) Анализ проведенных моделирований для составления картины локализации и вторичных структур бета-амилоидных пептидов при взаимодействии с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоев, с точки зрения полноатомной молекулярной динамики.

1.3) Продолжение исследования влияния pH раствора на взаимодействие фосфолипидных бислоев с бета-амилоидными пептидами (локализация) в рамках полноатомного рассмотрения с помощью комбинированного метода классической и квантовой молекулярной динамики.

2) Моделирование взаимодействия антимикробных пептидов (меллитин) с системой фосфолипидных мембран, представленных в виде случайно-распределенных в боксе молекул, в рамках крупнозернистой модели при температурах выше и ниже температуры фазового перехода липида и исследование влияния данного взаимодействия на морфологию структур.

3) Моделирование металл-органических каркасных соединений: первый этап разработки классического силового поля рассматриваемых металл-органических соединений на базе существующего (UFF, Amber) для дальнейшего изучения данных материалов с точки зрения их адсорбционно-диффузионных способностей к поглощению небольших молекул;

4) Моделирование магнитных наночастиц в фосфолипидных мембранах, содержащих бета-амилоидные пептиды: разработка классического силового поля рассматриваемых магнитных наночастиц на базе существующего (CHARMM, MARTINI) для дальнейшего проведения молекулярно-динамического моделирования взаимодействия магнитных наночастиц с бета-амилоидными пептидами в растворе и в фосфолипидных мембранах.



Отчет о выполнении работ по гранту ОМУС за 2024 г.
Заявка на соискание гранта ОМУС
и стипендий им. М.Г. Мещерякова и Н.Н. Говоруна на 2025 г.

Бадреева Дина

м.н.с. научного отдела вычислительной физики

Непосредственный руководитель:

Айриян Александр Сержикович

10 декабря 2024, Дубна